UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1973 – N°

Contribution à l'Etude de l'Activation en Electroencéphalographie Clinique Usage Fluanisone

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le.....

par

ANOMA Marcel

Né le 31 Mai 1934 à ANONO (côte d'IVOIRE)

Membres du Jury

MM. Kh. BENMILOUD, Maître de conferences agrégé (Psychiatrie) .... } **Président**

C. GERONIMI, Maître de conférences agrégé (Neurologie) .... }

I. GALLI, Maître de conférences agrégé (Neuro - chirurgie) .... } **Juges**

L. MOKHTARI, Maître de conferences agrégé (Hygiène et Hydrologie) ..... }

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547002_0024

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1973 – N°

Contribution à l'Etude de l'Activation en Electroencéphalographie Clinique Usage Fluanisone

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le.....

par

ANOMA Marcel

Né le 31 Mai 1934 à ANONO (côte d'IVOIRE)

Membres du Jury

MM. Kh. BENMILOUD, Maitre de conferences agrégé (Psychiatrie) ..... } **Président**

C. GERONIMI, Maitre de conférences agrégé (Neurologie) ....

I. GALLI, Maitre de conférences agrégé (Neuro - chirurgie) .... } **Juges**

L. MOKHTARI, Maitre de conferences agrégé (Hygiène et Hydrologie) .....

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé, si j'y manque.

JE DEDIE CETTE THESE

A la mémoire de mon père

A la mémoire de ma mère

A la mémoire de Monsieur Michel AYEMON

A Madame Louise ABROGOUA

A mes frères et soeurs

A Mademoiselle Michèle FREHI

A mes amis

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur Kh. BENMILOUD

maître de conférence agrégé de Psychiatrie

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter de présider cette thèse.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur C. GERONIMI
maître de conférence agrégé de Neurologie

Monsieur le Professeur I. GALLI
maître de conférence agrégé de Neuro-Chirurgie

Monsieur le Professeur L. MOKHTARI
maître de conférence agrégé d'Hygiène
et d'Hydrologie

Je les remercie d'avoir accepté de juger
cette these.

A Monsieur le Docteur E. CADOUR
Neuro-Psychiatre des Hôpitaux des Armées

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse

A Madame le Docteur S. MISSIRLITCH

Qui m'a accueilli dans son service

A mes camarades de l'Hôpital psychiatrique de Blida

Au personnel du laboratoire d'électroencéphalographie
de l'Hôpital psychiatrique de Blida

Pour leur précieuse collaboration

- P L A N -

INTRODUCTION

L'ACTIVATION EN ELECTROENCEPHALOGRAPHIE CLINIQUE

(Les différents procédés d'activation.)

I- Stimulations d'ordre physiologique

1- La Stimulation lumineuse intermittente
2- L'Activation par l'Hyperpnée
3- L'Activation par le Sommeil

II- Stimulations d'ordre Pharmaco dynamique

1- L'Alphachloralôse
2- Le CARDIAZOL
3- LE MEGIMIDE

ETUDE DE L'ACTIVATION PAR LE FLUANISONE

I- Le Fluanisone.

1- Pharmacologie
2- Posologie- Modes d'Administration
3- Action thérapeutique. Indications
4- Tolérance. Effets secondaires. Contre indication
5- Action du Fluanisone sur l'Electroencéphalogramme.

II- MATERIEL D'ETUDE.

III- METHODE OPERATOIRE

IV.- REACTIONS DES SUJETS AU PRODUIT.

V.- LES RESULTATS.

1- Présentation des résultats
2- Analyse des résultats

VI.- MODE D'ACTION DU FLUANISONE.

-OBSERVATIONS.

-CONCLUSION.

- BIBLIOGRAPHIE.

I N T R O D U C T I O N

En électroencéphalographie clinique l'activation a pour but de mettre en évidence des anomalies que la clinique suggère de rechercher et qui n'apparaissent pas spontanément dans les enregistrements, tout au moins dans le laps de temps consacré à cet examen" (J.Dleay).

L'histoire de l'activation se confond avec celle de l'électroencéphalographie, Avant même de pouvoir enregistrer les crises les épileptologues savaient les provoquer . Ainsi Forster utilisait l'hyperpnée pour le diagnostic du " Petit Mal ";

L'apparition de l'électroencéphalographie n'a pas dimunué l'intérêt de l'activation, bien au contraire.

D'aprés certains auteurs 5% à 20 % des enregistrements chez les épileptiques ne présentent aucune altération pathognomonique. Or dans de nombreux cas l'examen clinique et l'anamnèse ne suffisent pas pour porter le diagnostic d'épilepsie. L'activation permet alors de mettre le cerveau dans les conditions favorables à l'apparition de signes électriques d'intérêt clinique.

L'activation n'a de valeur que si les stimulants utilisés n'ont pas par eux-mêmes le pouvoir de provoquer les altérations qu'on recherche. C'est pourquoi l'ont fait généralement appel à des procédés qui réalisent des conditions aussi proches que possible des conditions physiologiques Tels que la Stimulation limineuse intermittente, l'Hyperpnée et le sommeil physiologique.

On fait appel, pourtant, à certaines substances chimiques comme agents d'activation de l'électroencéphalogramme. Le CARDIAZOL et le MEGIMIDE sont utilisés dans le but spécial de reproduire les événements critiques et intercritiques spécifiques. Mais les difficultés de leur utilisation et leurs propriétés convulsivantes limitent le dommaine de leur emploi en électroencélographie clinique.

Le but de cette étude est de montrer l'intérêt d'un neuroleptique de la série des butyrophénones, le FLUANISONE, comme activateur du tracé éléctroencéphalographique.

- L'ACTIVATION -

- EN -

- ELECTROENCEPHALOGRAPHIE -

LES DIFFERENTS PROCEDES D'ACTIVATION

I-STIMULATIONS D'ORDRE PHYSIOLOGIQUE

1-LA STIMULATION LUMINEUSE INTERMITTENTE

La stimulation lumineuse intermittente consiste a éclairer le champ visuel du sujet par les éclairs lumineux très brefs, émis à des fréquences variables par un stroboscoque.

Dès le début de l'électroencéphalographie, en 1934, ADRIAN et MATTHEWS étudièrent les réactions du rythme cérabral à la stimulation lumineuse intermittente et constatèrent qu'elles avaient surtout lieu pour les basses fréquences (entre 10 et 20 éclairs par seconde). Ces auteurs signalèrent que le rythme ALPHA pouvait être "entraîné" soit par la fréquence même imposée par le stroboscoque, soit en répondant par une fréquence inférieure de moitié ou double, selon les harmoniques. Si la fréquence de stimulation est égale à la fréquence spontanée du rythme ALPHA on note alors une augmentation d'amplitude (BARTHY et BISTROP).

En 1947 COBB rapporte les premiers cas d'activation de l'épilepsie par la stimulation lumineuse intermittente. La mise au point pratique de cette méthode dans l'épilepsie a été réalisée en 1948 par H.GASTAUT et J. ROGER.

Avec les épilepsies "photogéniques", relativement rares, les formes de "Petit Mal" et celle comportant des myoclonies sont les plus sensibles à la stimulation lumineuse intermittente .

2-L'ACTIVATION PAR L'HYPERPNEE

Cette méthode consiste à faire respirer rapidement le sujet en insistant sur l'expiration pendant trois minutes au moins, en lui recommandant de garder la tête aussi immobile que possible en raison des artéfacts que provoquent ses mouvements.

On admet que le mécanisme d'action de l'hyperpnée est la vaso constriction des vaisseaux cérebraux et l'anoxie par ischémie qui sont des conséquences de l'hypocapnie due à l'expiration excessive de gaz carbonique.

Préconisée avant l'électroencéphalographie par FORSTER pour le diagnostic du "Petit Mal" épileptique, l'hyperpnée a été adoptée par les premiers électroencéphalographistes en raison de son caractère de facilité.

3- L'ACTIVIATION PAR LE SOMMEIL

La base de cette méthode d'activation réside dans le fait que l'état de sommeil présente cliniquement une condition favorable pour le déclanchement des crises comitiales. En électroencéphalographie le sommeil aggrave souvent les altérations du tracé chez les épileptiques. Cette influence du sommeil sur les rythmes cérébraux a fait naître l'idée de s'en servir comme activant chez les sujets suspects de comitialité.

Il est difficile, sauf chez les enfants, d'obtenir un sommeil spontané chez les sujets soumis à l'examen. C'est pourquoi GIBBS, en 1947, a cherché à favoriser l'endormissement par des hypnogènes. On s'adresse généralement aux barbituriques à action rapide.

L'activation par le sommeil fait apparaître les décharges intercritiques de l'épilpsie en cause.

II-STIMULATIONS D'ORDRE PHARMACODYNAMIQUE

I-LES PRODUITS UTILISES

Les produtts utilisés sont:

a)-l'Alpha Chloralose

b)-Le Cardiazol

c)-Le Mégimide

Les deux derniers étant de beaucoup les plus utilisés de nos jours.

a)- L'ALPHA CHLORALOSE: isomère du cloralose est utilisé pue ou associé à la scopolamine. C'est un excellent activateur des tracés chez les épileptiques. Plus particulièrement dant les formes de "Petit Mal"(J.DELAY et H. BARUK).

METHODE: Le produit est administré par voie buccale à la dose moyenne de 50cg. Aprés l'ingestion il est nécessaire de procéder à plusieurs enregistrements.

RESULTATS: Chez les épileptiques convulsifs (121 sujets) les auteur ont noté soit l'apparition de pointes soit l'augmentation de leur fréquence.

Chez les épileptiques n'ayant pas eu de convulsion (124 sujets), mais présentant des troubles du comportement à type caractériel ou impulsif ou même épileptoïde, ils ont noté une activation dans le sens de l'hypersynchronisation lente.

INCONVENIENTS: Les inconvénients de l'activation par l'alpha-chloralose sont de deux ordres; La prise buccale et la longueur des enregistrements.

b)LE CARDIAZOL: D'abord utilisé comme toni-cardiaque, puis comme convulsivant par MEDUNA dans un but thérapeutique, le Cardiazol est démploi classique en électroencéphalographie à partir de 1941 à la suite des travaux de CUVE, JASPER et RASMUSSEN. Ses effets ont été précisés par les travaux de KAUFMAN, MARSHAL, WALKER, GASTAUT et REMOND , ROGER et PIROVANO, MERLIS, HENRIKSEN et GROSSMAN.

METHODE: On injecte par voie intra-veineuse selon la technique de GASTAUT une solution très diluée poussée rapidement mais par fractions. Par exemple: 1cc de cardiazol à 5% toutes les trente secondes.

c)LE MEGIMIDE: Le Mégimide ou Bégimide, imide de l'acide éthyl-méthyl-glutarique est un antidote des barbituriques. Expérimenté comme activant par J.DELAY, E.SCHULLER et G.DROSSOPOULO, il s'est révélé supérieur au cardiazol en raison de son action progressive, de sa maniabilité, de l'absence d'angoisse qui en résulte, de la récupération rapide de la conscience et de la possibilité d'action des barbituriques, ses antidotes.

METHODE: On procéde par l'injection intra-veineuse d'une première dose de charge de 5 mg (soit 1cc)pour 10Kg de poids du sujet ; puis de 1cc toutes les 15 secondes de la même façon que pour la cardiazol.

INTERET DU CARDIAZOL ET DU MEGIMIDE EN ELECTROENCEPHALOGRAPHIE CLINIQUE

L'activation par le cardiazol et le mégimide permet d'observer des décharges intercritiques, mais surtout critiques spécifiques, c'est-à-dire de reproduire les crises présentées par le malade.

L'emploi du cardiazol permet en outre de déterminer un seuil convulsivant qui correspond à la quantité de cardiazol qu'il faut injecter pour obtenir la première bouffée hypersynchrone. Le seuil convulsivant est abaissé dans les épilepsies centrencéphaliques, non dans les épilepsies partielles.

INCONVENIENTS DU CARDIAZOL ET DU MEGIMIDE

Parmi les inconvénients du cardiazol et du mégimide il faut signaler -En premier lieu la possibilité de provoquer des convulsions chez les non épileptiques;
- l'anxiété intense qui suit l'injection de cardiazol:
- La longueur des opérations nécessaires: injection fractionnée s'étalant sur plusieurs minutes au cours même de l'enregistrement;
-La difficulté, voire l'impossibilité d'opérer avec des sujets incapables de coopération, tel l'oligophrène épileptique ou suspect;
-L'agitation qui marque souvent la phase de réveil progressif consécutive au coma post-critique;
-La nécessité d'une surveillance de plusieurs heures aprés l'enregistrement.
-Enfin, l'éventualité de syncopes ou de crises répétées; quoique de tels accidents soient en réalité assez rares:

Dans son rapport de 1953, GASTAUT cite une dizaine de syncopes pour 5.000 activations cardiazoliques.

Jean DELAY signale pour le mégimide 2 ou 3 crises répétées.

ETUDE DE L'ACTIVATION

PAR LE FLUANISONE

I- FLUANISONE

PHARMACOLOGIE

La synthèse originale et l'étude pharmacologique initiale du FLUANISONE sont dus au chimiste belge P. JANSSEN

C'est une FLUORO-BUTYROPHENONE BASIQUE comportant une chaîne pypérazinée greffée sur le noyau terminal.

Chez l'animal, aux doses toxiques, le FLUANISONE a un effet inhibiteur sur diverses activités motrices spontanément induites ou conditionnées chez le rat, la souris, le chien et le singe. Les réponses de l'animal aux stimulations acoustiques ou visuelles sont moins rapides et moins violentes.

De plus faibles doses provoquent l'ataxie, la prostration et la perte des réactions motrices primitives, ainsi qu'un syndrôme extrapyramidal particulièrement marqué chez le singe.

La toxicité du FLUANISONE est peu élevée, l'écart entre dose létale et dose active étant suffisamment grande.

Chez l'homme, au niveau du système nerveux central on a observé une action biphasique sur la motricité: stimulant à faible dose, le FLUANISONE est inhibiteur à dose plus élevée. Il a une action cataleptisante plus marquée que celle des phénothiazines. Il a une action antagoniste de celle des psycho-analeptiques. Il potentialise l'action des barbituriques et des anesthésiques généraux et il possède une action analgésique propre.

Au niveau du système nerveux autonome, il est adrénolytique , mais non ganglioplégique. Il s'agit guère sur le système cardio-vasculaire, hormis une légère hypotension. Il n'a aucune action sur les centres respiratoires.

Enfin on a mis en évidence des propriétés hypothermisante, anesthésique locale et anorexigène.

POSOLOGIE MODES D'ADMINISTRATION.

Présenté sous forme de comprimés dosés à 5 mg et 20 mg et d'ampoules de 4 ml dosées à 20 mg, le FLUANISONE s'administre

Par la voie orale aux doses de 40 mg à 100mg en moyenne; mais on a utilisé jusqu'à 600 mg par 24 H.

Par la voie Intra-Musculaire par doses fractionnées n'excédant pas 50 mg par 24 H.

La voie intra-veineuse a été abandonée en raison de l'intensité des troubles qui en résultent: état nauséeux, Sensation de striction thoracique; cénesthopathies diffuses ou localisées aux membres inférieurs.

ACTION THERAPEUTIQUE-INDICATIONS

En psychiatrie les essais cliniques de DAUMEZON (15) et ses collaborateurs ont mis en évidence l'éfficacité du FLUANISONE sur les états d'agitation, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, agitation des psychoses aiguës ou agitation aîgue au cours des psychoses délirantes chroniques; la turbulence et les crises clastiques des oligophréne; les crises d'agitation névropathique; les agitations organiques. Il s'agit d'une action transitoire qui ne provoque pas de modifications du tableau psychique global, permet le dialogue et facilite le contact psychothérapique avec le malade.

L'effet sédatif du FLUANISONE se fait sentir cinq ou dix minutes après l'injection intramusculaire; il s'agit d'une baisse rapide de l'activité psychomotrice avec une somnolence presque constante et une détente musculaire; mais le patient reste vigile et conscient.

Cet effet est apprécié non seulement en psychiatrie mais dans de nombreux autres domaines, notamment en médecine générale et en anesthésie.

En anesthésie, l'administration du FLUANISONE pendant et aprés l'intervention permet de réduire les doses d'anesthésiques puissants, ce qui évite une intoxication massive et permet un réveil rapide. Dans sa thèse, PAULETTE RACINET (49) constate: " Bien que l'anesthésie soit légère, la sonde intra-trachéale et les manipulations du larynx sont bien mieux tolérées, grace à l'éffet anti-tussif puissant du médicament. La respiration reste spontanée et efficace. Les effet neuroplégiques assurent une remarquable stabilité de la tension artérielle et du pouls. Dans les suites d'intervention l'apport du FLUANISONE prévient les états d'agitation et les crises de toux!

P. MARCHAIS et M.JABON (36) INSISTENT Sur l'intéret FLUANISONE en médecine générale notamment pour "maintenir dans un service de médecine ou de chirurgie spécialisé des malades psychiques atteints d'affections organiques graves".
G. VAUTERIN et J.ROBERT (60) notent son efficacité sur l'insomnie des insuffisances cardiaques aïgues ou subaïgues, et de manière générale sur les états d'agitation psychomotrice survenant de manière brutale chez les sujets primitivement indemmes de toute affection psychiatrique.

4-TOLERANCE-EFFETS SECONDAIRES -CONTRINDICATIONS

D'aprés P.A. LAMBERT,(31) cinq à dix minutes aprés l'administration du Haloanisone par la voie intra musculaire, le sujet présente des troubles vagomimétiques tels que paleur, très légère baisse de la tension artérielle et ralentissement discret du rythme cardiaque.

Les syndromes neurologiques de type extrapyramidal sont, avec le FLUANISONE, d'apparition précoce mais beaucoup moins fréquents et moins accentués qu'avec les autres butyrophénones et les phénothiazines.

Pour J. WINGERTER (62) les effets secondaires de type vagomimétique ne s'observent que chez les sujets de type vagotonique. Selon cet auteur l'usage du Haloanisone aux doses de 5mg, 10 mg et 20mg selon l'âge est sans inconvénients si on prend la précaution d'adjoindre systématiquement des analeptiques cardiovasculaires.

KAMMERER et collaborateurs (30) constatent que si les effets neuro-végétatifs dus au FLUANISONE sont plus accentués qu'avec les autres neuroleptiques, par contre le syndrome neuroleptique proprement dit est beaucoup moins sévère et plus rare.

Les contrindicationsdu Fluanisone sont les mêmes que celles des autres neuroleptiques: syndromes parkinsonien, sclérose en plaque, grossesse ou suspicion de grossesse.

ACTION DU FLUANISONE SUR L'ELECTROENCEPHALOGRAMME

MORIN et Collaborateurs (43) étudiant les effets du FLUANISONE en électroencéphalographie clinique ont signalé parmi ses effets le ralentissement du rythme de base vers les fréquences 7 à 8 c/s et l'apparition d'ondes lentes à l'hyperpnée. Ils ont mis en évidence son rôle activateur. Ce rôle leur a paru assez intéressant pour proposer le FLUANISONE à la place du Cardiazol et du Mégimide.

Pour P. GEISSMAN et Collaborateurs (24), l'action du FLUANISONE consiste en un ralentissement du rythme de fond, une activation de l'électroencéphalogramme, l'apparition de bouffées rythmiques à 6 c/s à localisation antérieure et de perturbations de la spatialisation. Ces modifications, notent-ils sont en corrélation positive très nette avec l'intensité du malaise subjectif lié à l'injection du produit.

Th. KAMMERER et Collaborateurs (30) ont étudié l'action clinique et électroencéphalographique du FLUANISONE chez 92 malades hospitalisés. Dans 38 cas d'électroencéphalogramme pratiqué pendant l'injection du produit, ils ont fait les constatations suivantes :

1°L'apparition sur le tracé standard, au bout de cinq à dix minutes d'un ralentissement du rythme de base qui passe à sept, six, et même cinq c/s, avec présence de bouffées lentes thêta et delta, prenant parfois la morphologie d'une pointe-onde dégradée. A l'analyse de fréquence le ralentissement est parfois visible dès la 2è minute aprés l'injection.

2è A plusieurs reprises est apparue une diffusion trés atypique vers l'avant des rythmes alpha ainsi ralentis.

3è Nous avons retrouvé plusieurs fois une activation de foyers, soit épileptiques, soit même vasculaires (séquelles d'accidents anciens).

4è Presque toujours les modifications électriques les plus importantes ont lieu parallèlement à l'action clinique du produit.

D'autres part ces auteurs ont fait les mêmes constatations chez des sujets sous traitement "chronique" par le FLUANISONE.

J. WINGERTER (62), après une étude systématique du FLUANISONE comme activateur du tracé électroencéphalographique portant sur 62 épileptiques reconnus, constate que dans 42% des cas le FLUANISONE provoque chez l'épileptique une sensibilisation nette du tracé qui s'apparente à celle obtenue par les méthodes d'activation classiques telles que l'Hyperpnée et le sommeil physiologique.

Selon cet auteur le FLUANISONE active préférentiellement les épilepsies généralisées avec ou sans base organique; mais son domaine ne se limite pas à ces catégories. L'effet du FLUANISONE sur les cas d'épilepsie psychomotrice de sa série, "quoique moins franc que dans les autres catégories, lui a paru suffisamment intéressant pour que cette variété d'épilepsie classiquement considérée comme non sensibilisée par le produit ne soit pas exclue du programme de sensibilisation en pratique journalière".

Chez le sujet normal, la FLUANISONE n'active aucune anomalie " border line". L'adminsitration , à titre expérimental, du produit à une série de dix sujets, normaux ou tout au moins non supects de comitialité à permis à l'auteur de faire des constatations suivantes:

1°L'inocuité du produit et l'absence d'évocation d'images interférentielles.

2°L'effet primordial de resynchronisation qui précéde la phase de somnolence, se rencontre avant tout chez les sujets présentant des tracés dits d'"hyperexcitabilité neuronique diffuse" et paraît lié à l'éffet de sédation concomitant. Le sujet strictement normal quant à lui ne présente qu'un discret ralentissement des fréquences basales avec tendance modérée des rythmes postérieurs à la diffusion vers les régions moyennes et temporales.

3°Le sommeil induit est sans particularité, tout au plus pourrait-on y reconnaître une tendance marquée à la monorythmie thêta dans la phase de somnolence et une moindre tendance aux fluctuations du niveau de conscience avant entrée dans l'état de sommeil lent. Il est parfaitement concevable de ne voir là qu'un effet d'une désafférentation d'emblée plus rapide et moins reversible qu'en condition physiologique. Pas plus chez les dix sujets de cette série que chez les oligophrènes simples, nous n'avons relevé d'anomalie pouvant évoquer une comitialité et être base de diagnostics erronés.

II- MATERIEL D'ETUDE

Notre étude a porté sur 104 sujets suspects d'épilepsie âgés de 16 à 66 ans, avec une grande prédominance pour les adultes de 20 à 40 ans. 95 sujets étaient des malades hospitalisés; 9 des consultants externes.

Les 104 sujets ont été répartis en deux grandes catégories divisées elles mêmes en sous-groupes suivant l'orientation du diagnostic au moment de l'admission.

LES PREMIER GROUPE (I) comprend 43 patients dont l'histoire comportait des crises convulsives plus ou moins bien décrites par l'entourage. Les sujets de ce groupe se répartissent sur le plan clinique dans les catégories suivantes:

PREMIER SOUS-GROUPE (Ia) :25 cas d'épilepsie généralisée convulsivante sans déficit psychomoteur associé (Grand Mal, Petit Mal; Formes mixtes).

DEUXIEME SOUS-GROUPE (Ib) 3 cas d'épilepsie généralisée d'emblée sur base organique.

TROISIEMME SOUS-GROUPE (Ic): 15 sujets chez lesquels l'histoire comportait une notion de crises convulsives dont la forme n'a pu être précisée de façon certaine.

LE DEUXIEME GROUPE (II) comprend 61 patients n'ayant jamais fait de convulsions pour lesquels l'exploration électroencéphalographique a été demandée à titre d'examen complémentaire. Sur le plan clinique ces sujets se répartissent dans les catégories suivantes:

PREMIER SOUS-GROUPE (IIa): 19 patients présentant des troubles du comportement à type caractériel.

DEUXIEME SOUS-GROUPE (II b) : 7 patients présentant des équivalents psychomoteurs.

TROISIEME SOUS-GROUPE (IIc):30 sujets présentant des états d'agitation d'origines diverses.

QUATRIEME SOUS-GROUPE (IId): 5 cas de suspicion d'épilepsie sur un signe isolé (céphalées; baisse du rendement scolaire ; énurésie;...).

Il s'agit donc de sujets présentant des états psychopathologiques les plus divers pour lesquels, dans la plupart des cas l'exploration électroencéphalographique s'est imposée comme l'unique moyen de confirmer le diagnostic d'épilepsie que l'histoire du sujet et la clinique suggéraient.

L'activation par le FLUANISONE a été proposée chaque fois que l'enregistrement sous condition standard est apparu en contradiction avec l'histoire du sujet ou la clinique ou bien lorsque l'électroencéphalogramme standard comportait des altérations sans autoriser cependant à porter le diagnostic de comitialité.

III- METHODE OPERATOIRE

Nous avons utilisé le produit à la dose de 20mg chez tous les sujets les enregistrement toujours en association avec un ou deux analeptiques cardiovasculaires, que nous avons en règle administrés quelques instants avant le FLUANISONE selon la technique de WINGERTER. (62)-

Seule la voie intra-musculaire a été utilisée. Compte tenu des effets vagomimétiques du produit, déja signalés par différents auteurs, nous n'avons pratiqué l'activation que chez des sujets présentant un état général satisfaisant, Indemnes de toute affection cardiaque et dont la pression artérielle se situait dans les limites de la normale.

De même que pour les enregistrements de routine pratiqués dans notre laboratoire, les sujets proposés à l'activation devaient être sevrés de toute médication neurotrope depuis au moins quarante-huit heures.

Les méthodes courantes d'activation telles que l'hyperpnée et la stimulation lumineuse intermittente, ont été utilisées selon le même protocole qu'au cours d'un enregistrement standard. Les enregistrements ont été réalisés au laboratoire d'EEG de l'Hopital psychiatrique de Blida sous la direction du Dr CADOUR qui en a assuré l'interpretation.

IV-REACTIONS DES SUJETS AU PRODUIT.

96 sujets sur les 104 patients soummis à l'activation par le Fluanisone, soit environ 2/3, n'ont présenté aucun trouble notable en dehors d'une sensation initiale de malaise et une sensation nauséeuse qui sont retrouvées chez tous avec la somnolence.

Chez le 1/3 restant (35 sujets sur 104), les réactions déclanchées par l'injection intra-musculaire de vingt Milligrammes de FLUANISONE ont été trés variables d'un sujets à l'autre:

Le plus fréquemment nous avons observé(18 cas) un accès brusque d'agitation débutant environ quinze minutes aprés l'injection du produit. Chez les uns elle fait rapidement place à une phase de décontraction franche, tandis que chez d'autres elle persiste de façon sporadique et alterne avec les phases de somnolence.

Nous avons observé un endormissement franc, mais peu durable chez 16 sujets, en règle au début de l'enregistrement.

14 sujets ont présenté des vomissements, parfois répétés.

3 sujets ont présenté des quintes de toux

5 patients ont fait un petit état de choc avec pâleur et sueurs.

Parfois, mais seulement dans trois cas nous avons pu observer des crises typiques tant électriques que cliniques:

Un de nos patients a fait une crise Grand Mal au cours de l'enregistremeat.

Un autre a fait d'abord plusieurs crises infracliniques au cours de l'enregistrement, puis une crise clinique quelques minutes après la fin de l'épreuve.

Chez un troisième, enfin, nous avons constaté des myoclonies au moment de l'épreuve de stimulation lumineuse intermittente.

Tous les patients soumis à l'activation ont pu quitter le laboratoire par leurs propres moyens, la plupart aussitôt la fin de l'enregistrement, quelques uns aprés un bref repos dans une salle attenant au laboratoire. Aucune surveillance particulière n'a été nécessaire au-delà de la demi-heure suivant l'enregistrement.

V- LES RESULTATS

1-PRESENTATION DES RESULTATS

a)-Codification des résultats: Les résultats de l'épreuve ont été codifiés comme suit:

\+ Electroencéphalogrammes non modifiés aprés l'injection du Fluanisone.

NI : Electroencéphalogrammes standard normaux; Fluanisone sans effets activateur.

SI : Electroencéphalogrammes standard suspects; Fluanisone sans effet ectivateur.

\+ Electroencéphalogrammes régularisés aprés l'injection du Fluanisone.

SR : Electroencéphalogrammes standard suspects; le Fluanisone provoque une meilleure structuration du tracé de base (activation du rythme ALPHA) et supprime les paroxysmes d'allure pathologique.

\+ Electroencéphalogrammes activés aprés l'injection du Fluanisone.

na : Electroencéphalogrammes standard normaux; le Fluanisone fait apparaître des potentiels épileptogènes.

sa : Electroencéphalogrammes standard suspects; le Fluanisone provoque des altérations typiques

b) Tableau montrant la répartition des résultats en fonction de l'aspect des tracés standard correspondants;

	NI	SI	SR	NA	SA
1	7	7	6	6	17
II	13	14	10	4	20
	20	21	16	10	37

c) Tableau montrant la répartition des tracés activés en fonction des catégories cliniques

TOTAL	104	47	44%
	Nbre de cas	Activés.	
Ia Epilepsie généralisée convulsivante sans déficit psycho-moteur (grand mal-Patit Mal-Formes mixtes).	25		14
Ib Epilepsie généralisée d'emblée sur base organique.	3		3
Ic sujets chez lesquels l'histoire comporte une notion de crises convulsives dont la forme n'a pu être précisée de façon certaine.	15		6
IIa Troubles du comportement à type caractériel		19	8
IIb. Equivalents psycho-moteurs.		7	2
IIc. Etats d'agitation d'origines diverses		30	12
IId. Suspicion d'épilepsie sur un signe isolé.		5	2

2- ANALYSE DES RESULTATS

1°) - TABLEAU 1

C'est parmi les sujets ayant eu un électroencéphalogramme standard parlant que se comptent le plus grand nombre d'activations. Il y en a 37 sur 58 contre 10 activations sur 30 sujets ayant eu un électroencéphalogramme standard normal.

Cependant, chez 21 sujets de ce groupe le Fluanisone n'a eu aucune influence; tandis que chez 16 autres il a provoqué une normalisation du tracé.

2°) -TABLEAU II

Le Fluanisone a eu un effet activateur chez 47 sujets sur 104, soit 44%

23 d'entre eux ont fait des crises convulsives rapportées par l'entourage ou constatées dans le service,

Les 24 autres sont des sujets n'ayant jamais eu de crises convulsives.

La répartition des activations du groupe II en fonction des catégaries cliniques est intéressante à noter: 8 sujets sur 19 dans la première rubrique et 2 sur 7 dans la deuxième rubrique; 12 sur 30 dans la troisième rubrique et 2 sur 5 dans la quatrième, en l'occurrence 2 malades ayant des antécédents de traumatisme cranien qui consultaient pour des céphalées ou une sensation de vertige.

MODE D'ACTION DU FLUANISONE.

Quels sont les mécanismes de facilitation mis en jeu par l'administration du FLUANISONE?

1°- -L'éffet vagotonisant:

Ce mécanisme ne peut pas être retenu car nous l'avons pallié par l'adjoinction systématique d'un analeptique cardio-vasculaire, selon la méthode précinisée par Wingerter.

2°- Le rôle de la désafférentation et du sommeil!

Ce mécanisme peut être légitimement invoqué en raison du rôle activant du sommeil sur les épilepsies centren-céphaliques. Cependant il ne saurait tout expliquer.

Wingerter a soumis à l'épreuve de sommeil physiologique trois cas de sa série, dont deux avaient réagi au FLUANISONE. Le cas "négatif" l'est resté sous sommeil. Un seul des deux autres a présenté sous sommeil des anomalies suspectes, nettement moins franches que durant le sommeil induit par le FLUANISONE. "D'ailleurs, constate cet auteur, "l'activation est souvent indépendante du sommeil induit et positive malgré conservation du niveau de vigilance".

3°- Un pouvoir activant propre au FLUANISONE:

Ce mécanisme est invoqué par MORIN (42) et WINGERTER (62) .Il découlerait des propriétés du noyau pipérazine, particulièrement de son action facilitante sur la comitialité généralisée.

OBSERVATIONS

F.Mohamed Saïd - 16 ans.

Résumé de l'observation:

Troubles du comportement à type caractériel: irritabilité; agitation intermittente sans agressivité.
Notion de crises convulsives survenant environ une fois par mois.

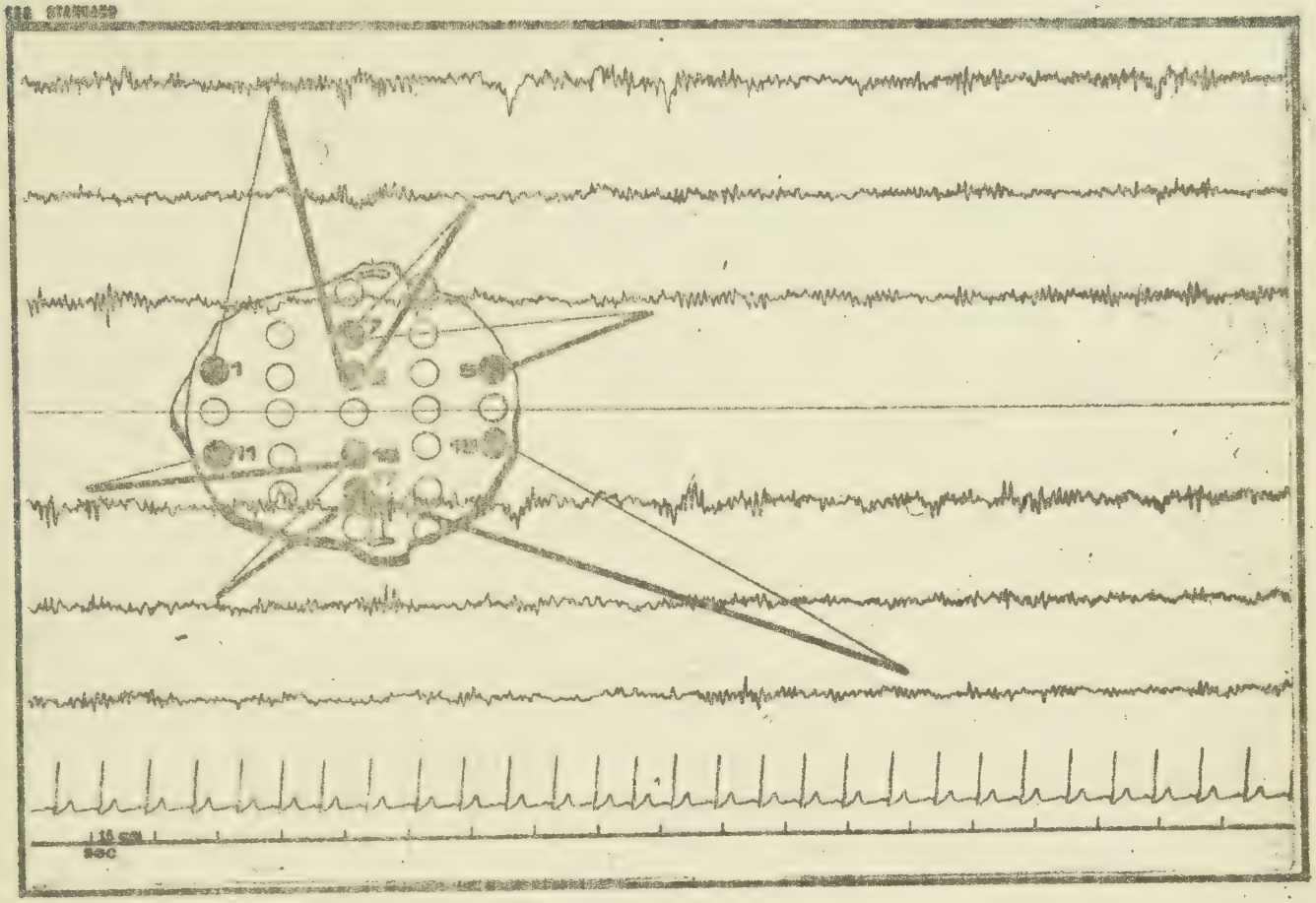
E.E.G. Standard:

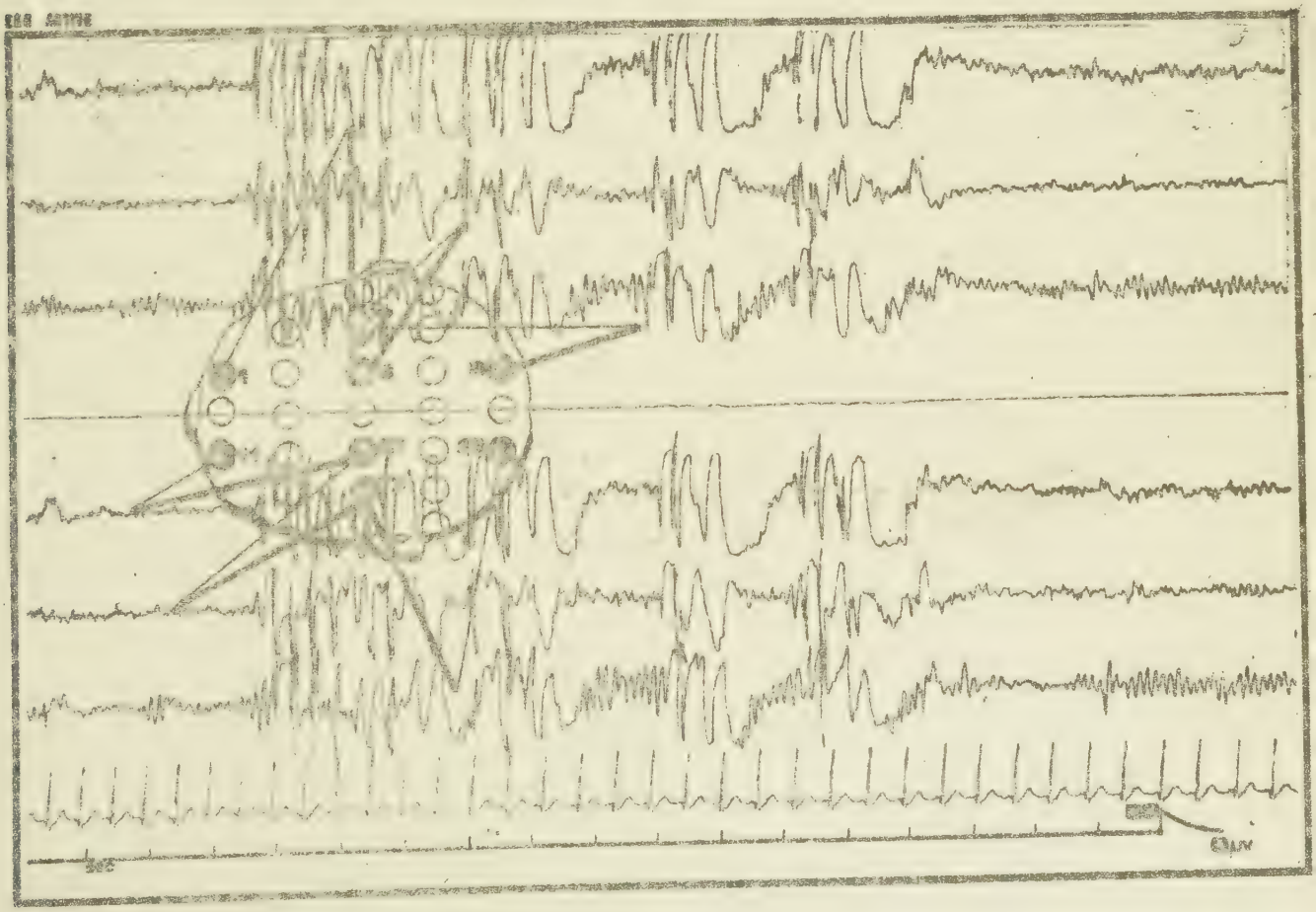
Tracé caractérisé par l'abondance d'un rythme alpha ample et pointu surchargé de thêta.
HPN déclanche des paroxysmes thêta pointus.

E.E.G. Activé

Nombreuses crises infracliniques.
Cinq minutes après la fin de l'enregistrement a lieu une crise " Grand Mal" typique.

F Mohamed Saïd ● 1Fans





M. Fatma -- 34 ans

Résumé de l'observation:

Etat d'agitation avec activité clastique et idées d'ensorcellement.

Fait une crise "Grand [illegible]" peu après l'admission.

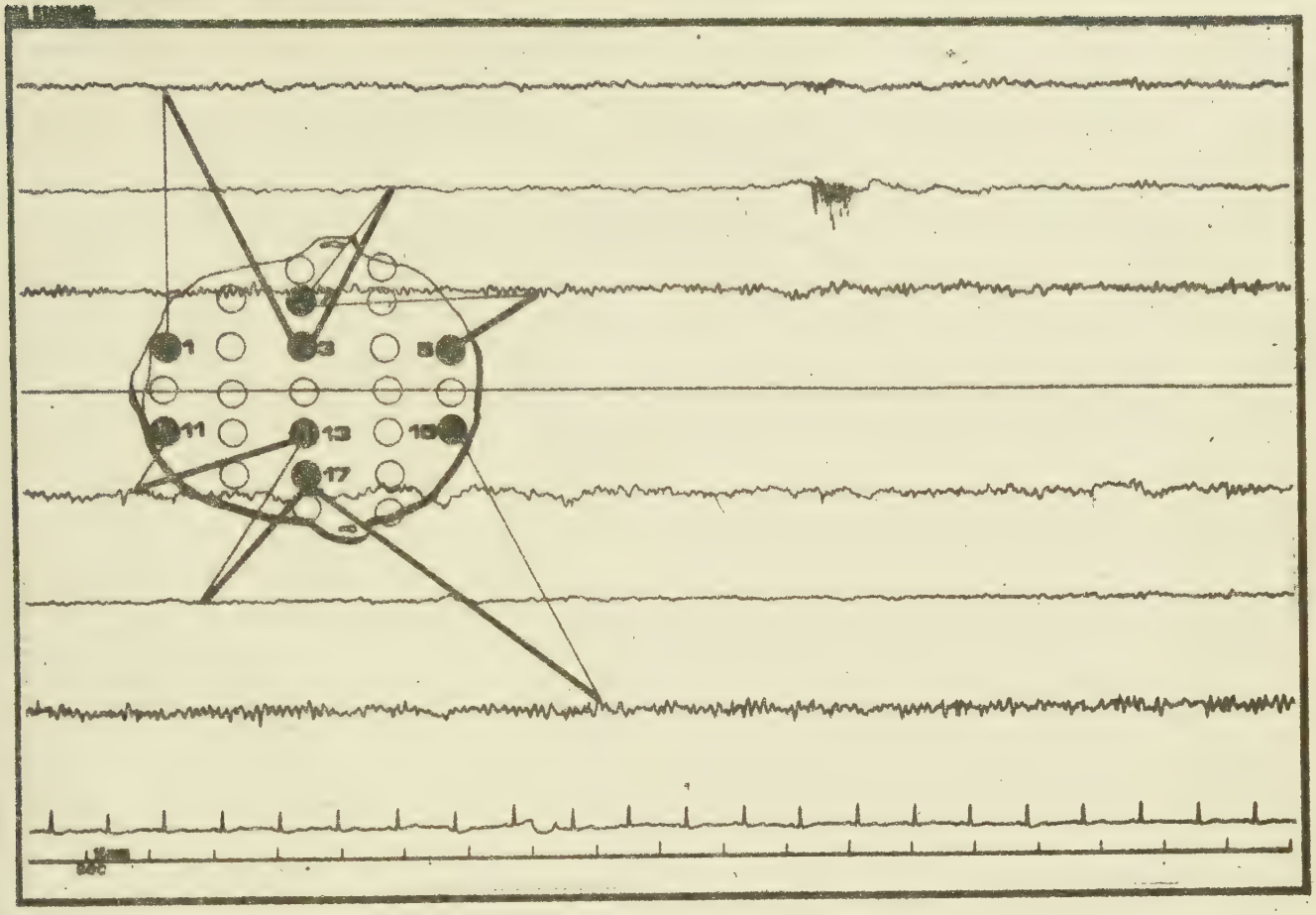
E.E.G. standard

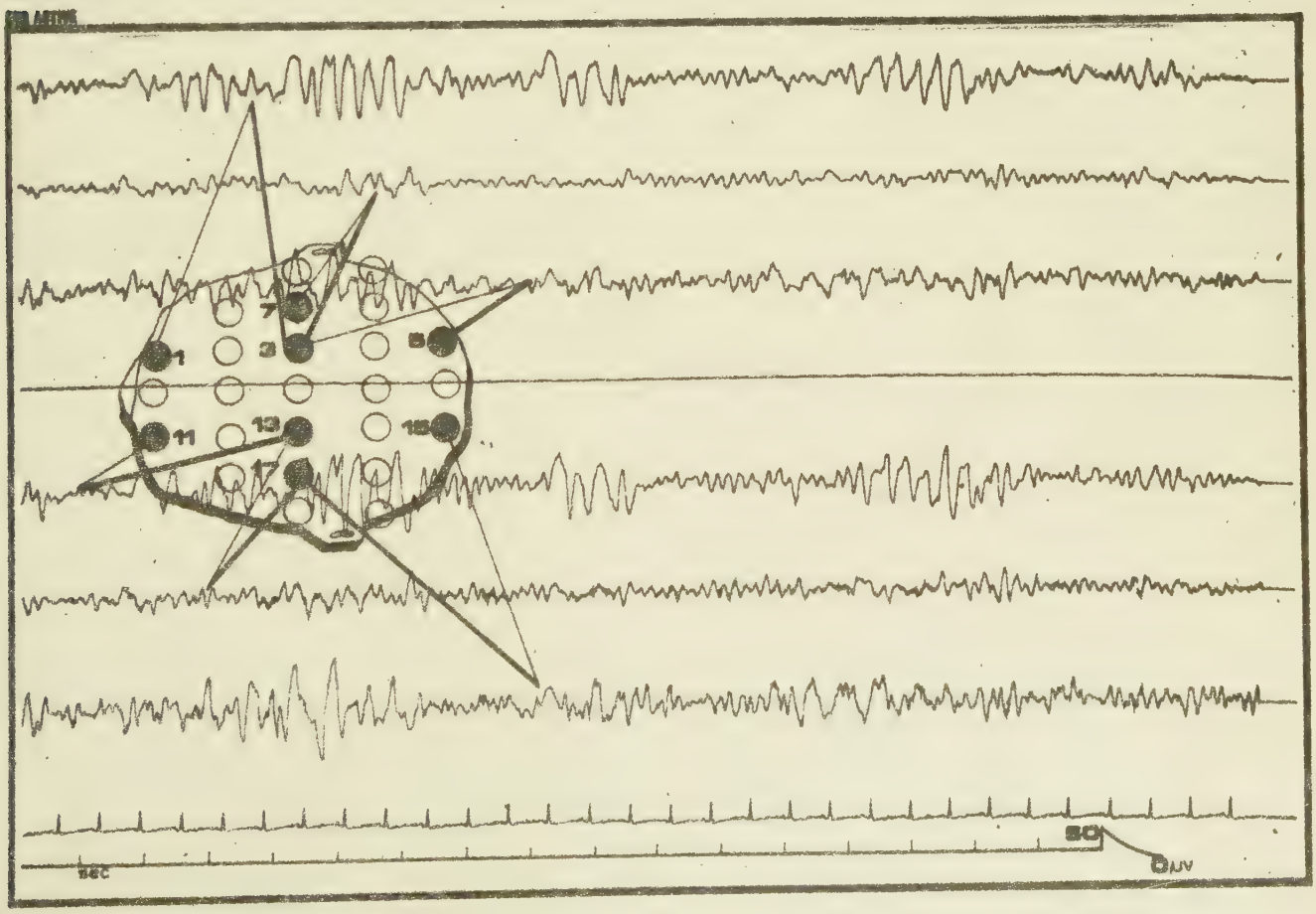
Tracé mal structuré avec un rythme de base à 9 c/s émaillé d'ondes thêta éparses. Un seul ralentissement paroxystique à 6 c/s.

E.E.G. Activé

Tracé d'emblée pathologique. Paroxysmes delta et ondes lentes à front raide hypersynchrones généralisées.

M. Fatma a 34 ans





S.N.P. Kheira

Résumé de l'observation:

Etat stuporeux; dysarthrie; incohérence idéo-verbale;

Fugues

L'épilepsie est soupçonnée en raison de nombreuses cicatrices, mais 10 jours aprés son admission elle fait une crise " Grand Mal" typique.

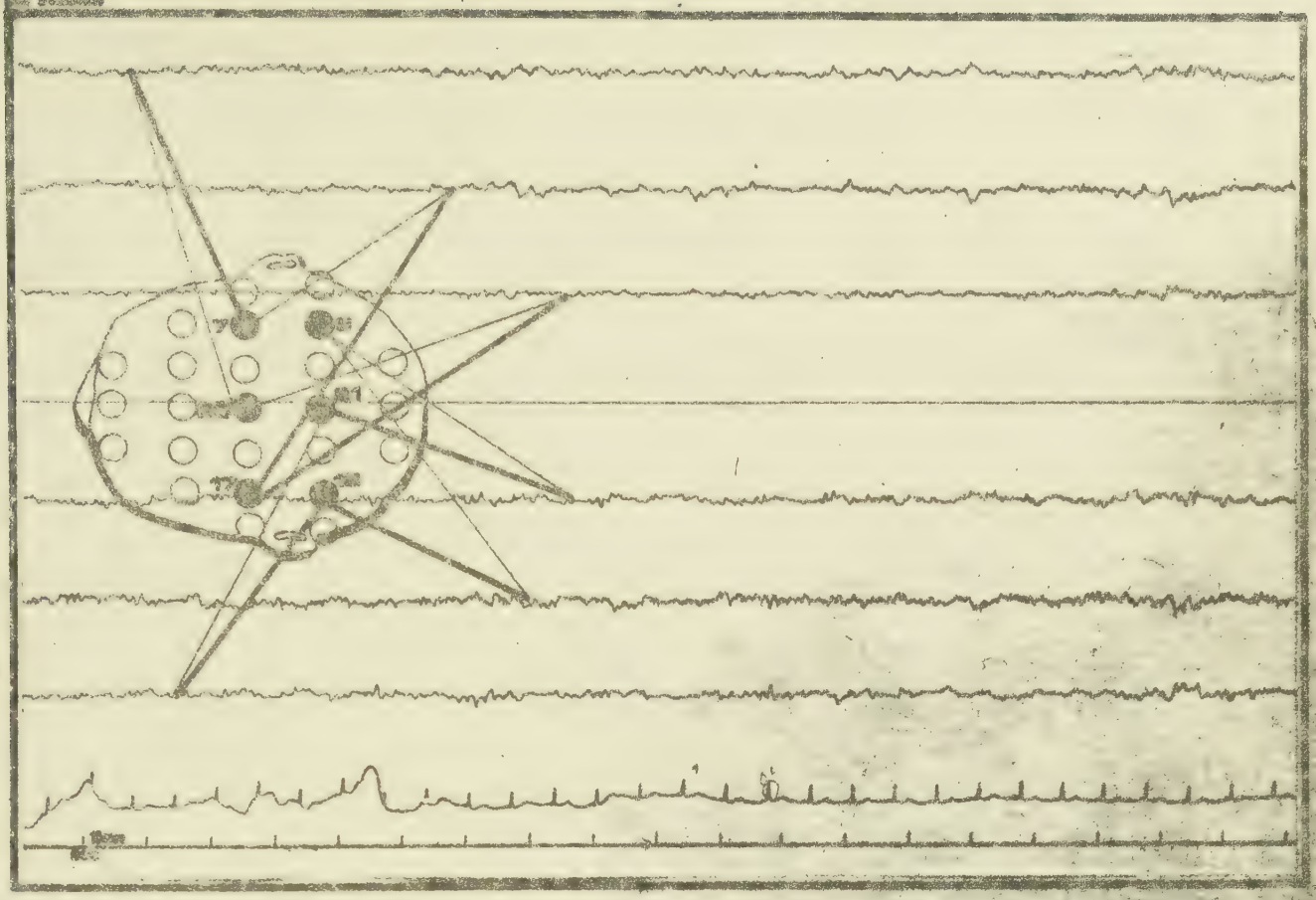
E.E.G. Standard:

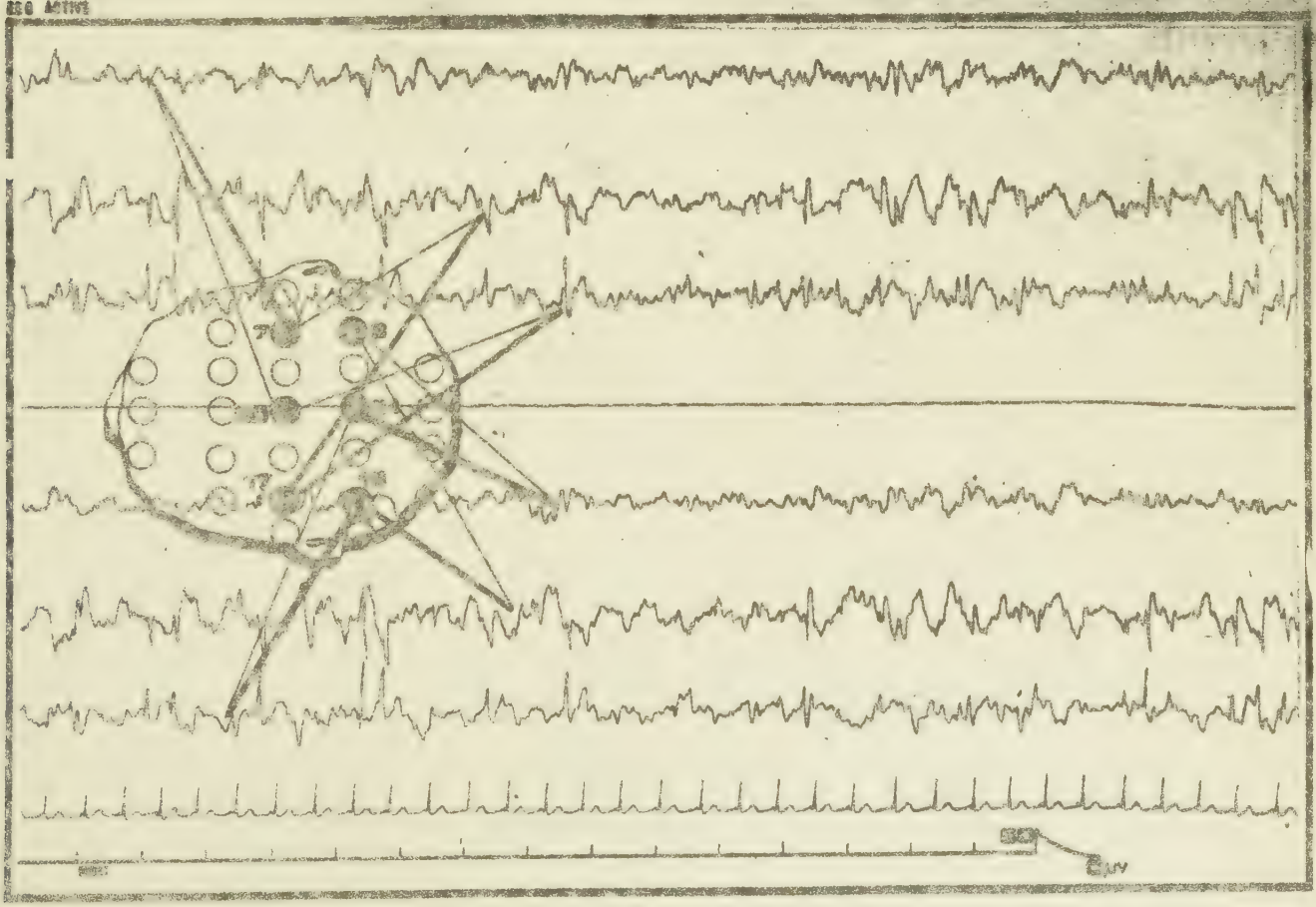
Tracé de base mal organisé comportant une intrication d'éléments infravoltés, bêta, alpha et même thêt
On ne rencontre aucun élément permettant de conclure à une comitialité certaine.

E.E.G - Fluanisone

Tracé d'emblée riche en pointes ondes lentes typiques généralisées à nette prédominance gauche.

SNP Khaira e31ens





Y. Mohamed -- 16 ans

Résume de l'observation:

Troubles du comportement à type caractériel: Irritabilité, querullence, agressivité en milieu scolaire et familial.

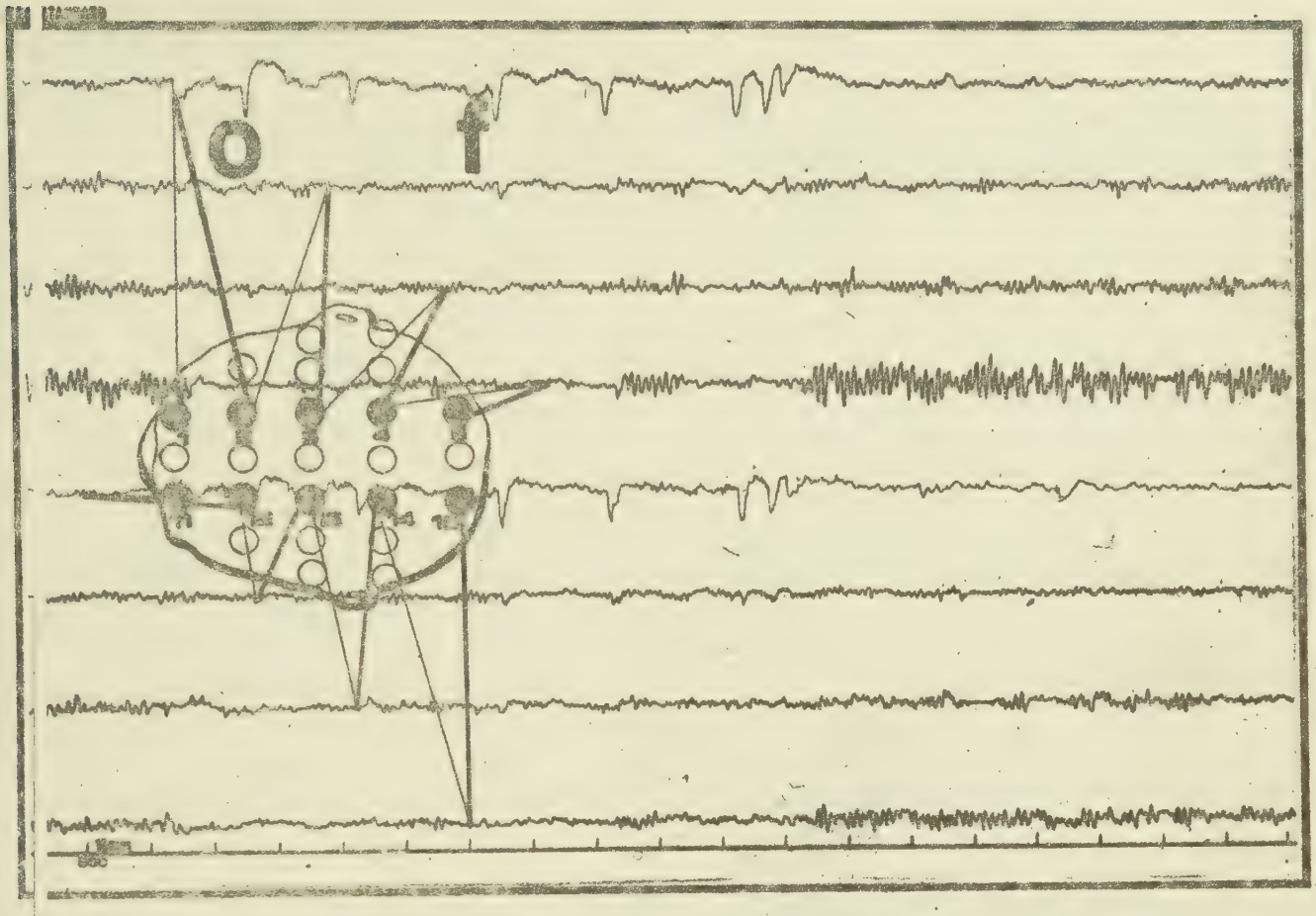
E.E.G. Standard

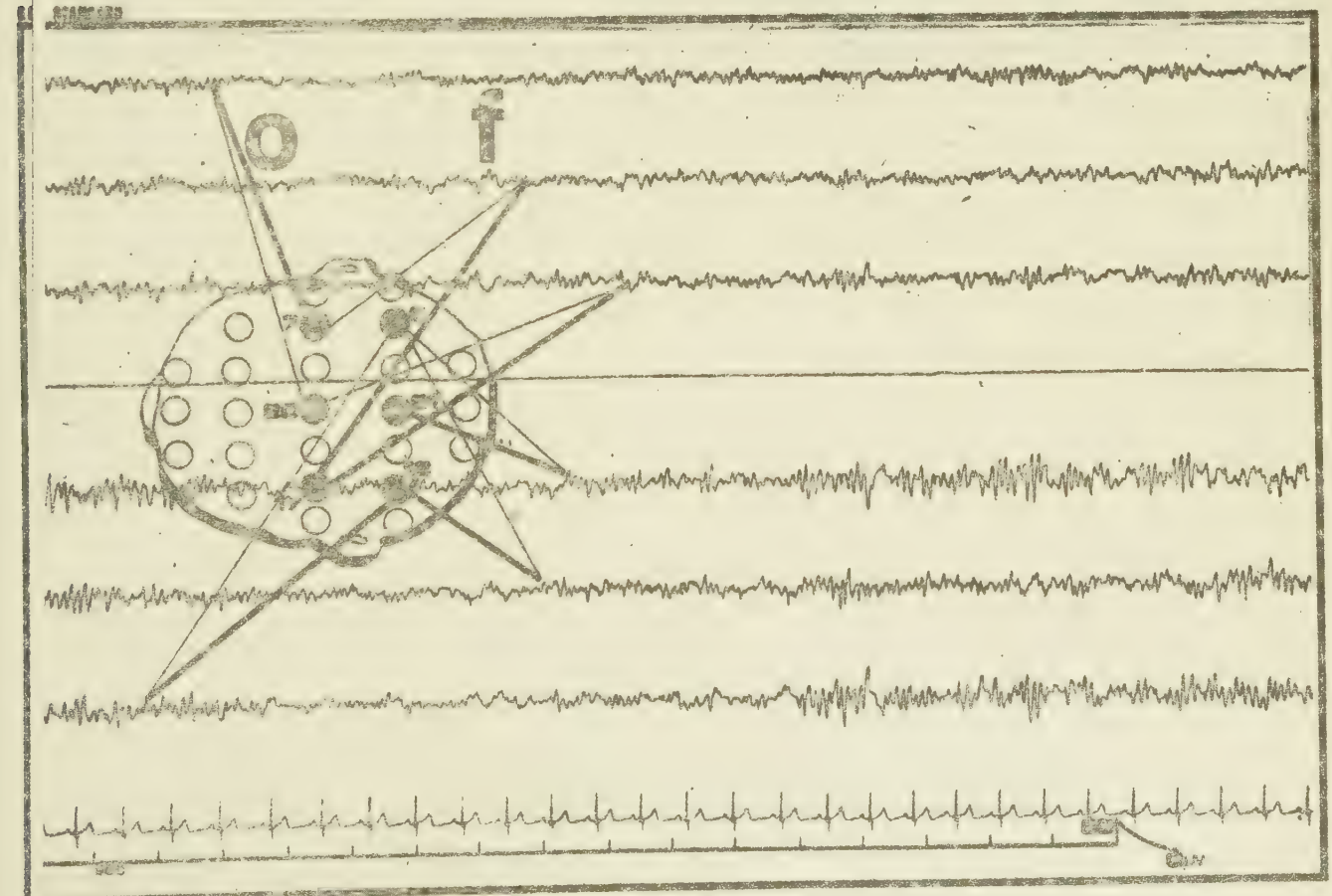
Tracé caractérisé par un rythme alpha à 9 c/s abondant et pointu.
HPN et SLI déclanchent des paroxysmes thêta pointus hypersynchrones biltéraux et symétriques.

E.E.G. Activié

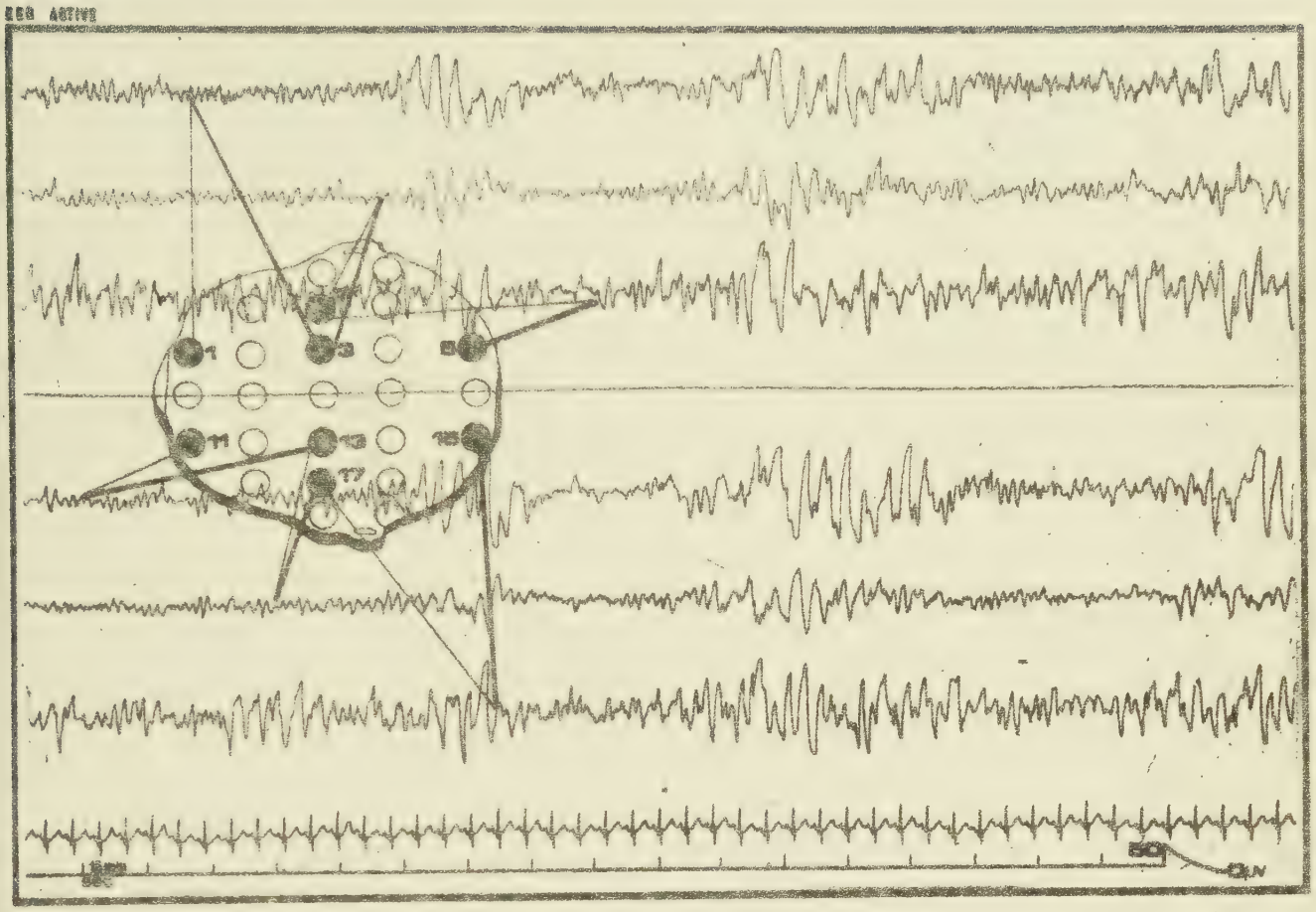
Trés nombreux poroxysmes de pointes lentes et pointes-ondes lentes en décharges rythmées.

Y. Mohamed Alsers





Y. Mohamed ● 16 ans



C O N C L U S I O N

L'objet de cette étude est de montrer l'intérêt du FLUANISONE, neuroleptique de la série des butyrophénones, comme activateur de l'électroencéphalogramme pour le diagnostic de l'épilepsie.

Dans ce but 104 sujets de 16 à 66 ans, suspects d'épilepsie, chez lesquels l'électroencéphalogramme standard n'avait pas permis de faire la preuve électrique de cette affection, ont été soumis à l'épreuve du FLUANISONE.

43 patients de cette série ont eu des crises convulsives; 61 n'en ont jamais eu.

74 patients avaient un EEG standard suspect.

30 avaient un EEG standard normal.

Le produit a été administré à la dose de vingt (20) milligrammes, identique chez tous les sujets, en association avec un analeptique cardio-vasculaire afin de pallier les effets secondaires de type vagotonique liés à l'injection du FLUANISONE.

L'effet activateur du FLUANISONE s'est manifesté chez 47 patients sur 104. Soit 44 %.

Nous avons obtenu 37 activations parmis les patients ayant eu un EEG standard suspect; 10 parmis les patients ayant eu un EEG standard normal.

Parmis les patients ayant eu des convulsions nous avons obtenu 23 activations sur 43; et 24 activations sur 61 patients n'ayant jamais eu de convulsions.

Le FLUANISONE n'a eu aucune influence sur l'EEG de 21 sujets ayant eu un EEG standard suspect; tandis que chez 16 autres il a provoqué une normalisation du tracé.

Le FLUANISONE a été en général bien toléré par les patients de cette série. Tous les sujets soumis à l'activation ont quitté le laboratoire par leurs propres moyens et aucun n'a nécessité une surveillance particulière après l'épreuve.

Notons cependant 3 cas où des crises convulsives sont survenues soit au cours, soit à la fin de l'épreuve:

Un patient a fait une crise clinique de type "Grand Mal" pendant l'enregistrement; un autre a fait plusieurs crises infracliniques pendant l'enregistrement et une crise clinique après l'enregistrement; Chez le troisième nous avons constaté des myoclonies au moment de la stimulation lumineuse intermittente.

Cette étude a permis de faire les constatations suivantes:

Le FLUANISONE est un activateur de l'électroencéphalogramme particulièrement intéressant en milieu psychiatrique. C'est un neuroleptique dont l'action sédative rapide accompagnée de somnolence, mais non de sommeil, s'étale sur un temps suffisant et ne nécessite pas d'injections de relance.

Bien toléré aux doses thérapeutiques usuelles suffisantes pour l'activation, on peut étendre son emploi à toutes les catégories de malades quels que soient leur âge et leur condition physique; que ce soit des malades hospitalisés ou des malades ambulatoires, la période de surveillance après l'épreuve étant considérablement réduite.

Par la facilité de son emploi (voie d'administration simple: la voie intra-musculaire), ce mode d'activation peut être inclus dans l'enregistrement de routine à côté de l'Hyperpnée et de la stimulation lumineuse intermittente.

Dénué de propriétés convulsivantes , le FLUANISONE sensibilise l'électroencéphalogramme chez l'épileptique, mais ne provoque pas chez les non épileptiques d'altérations pouvant être cause de diagnostic erroné.

VI BIBLIOGRAPHIE

I- AUDISIO et PICAT

Traitement de l'épilepsie
E.M.C.

2- AVROUTSKI, GOUROVITCH, ALEXANDROVITCH..

Le traitement de la schizpphrénie par l'Haloanisone
J.Neuropathologie et Psychiatrie (Moscou) 1963.T.XLIII.N°1

3- BERTOLOTTI (P) et SOLIME (F)

L'impiégo nella prattica psichiatrica di un nuovo neurollettico della serie del butirrofenons:il 2028 MD.

Riv.Spérimentale di Freniatria e médecina legale della alienazioni mentali, vol.LXXXVII, Fas.II.30.6.1963.

4- BISSIERE (H)

Contributions à l'étude des myophathies.Problèmes biologiques, electro-myographiques et thérapeutiques.

5- BLANC (M), BOURGEOIS (M) et VINCENT (J.D.)

Un médicament psychiatrique d'urgence le 2028 MD.
J. Médecine de Bordeaux ,n°4,Avril 1964.

6- BOLLEA (G)

L'impiego in clinica psichiatrica infantile di un nuovo neuropletico

7-BONNET (H), LAROCHE (B) et BONNET (Mme H)

Action de certains dérivés de la phénothiazine sur les crises et les troubles mentaux des épileptiques
Rev. Lyonnaise de Médecine, N°spécial, sept.1960.

8- BORENSTEIN (P) et CUJO (Ph)

EEG clinique et substances psychotropes
Sem. des hôpitaux de Paris, N°19

9- BORENSTEIN (P), CUJO(Ph), KRAMARZ (P) et CHAMPION (C)

A propos de certains aspects EEG de l'action des psychotropes.
Sem. des hôpitaux de Paris.

I0 - CAMPLO (J) et TORRUBIA (H)

A propos de l'action du 2028MD
Ann. Médico-Psychologiques.T.2.2.,P.I46, Juin 62

II - CHAUCHARD (P) et MAZOUE (H)

Les effets neuroleptiques de la butyrophénone pipérazinée (2028MD)

C.R.Sté de Biol. T. CLV -I-P.29, I96I.

I2 - COIRAULT (R), DAMASIO (R), SCHULLER (E),GIRARD (V) et FARRAND (H)

Essai d'un activant de l'EEG. Le Bégimide
Rev. Neur. T.94,N°6, I956

I3 - COLLOQUE 2028MD.

Paris, 28 Février I96I

I4 - CREMIEUX (A), PACHE (R), TOLLINCHI (G), DANJARD (J).

Le 2028MD est-il le médicament de l'urgence psychiatrique ?

ANN.Médico-psychologiques
T.2,N°2,Juillet I963

I5 - DAUMEZON (G), AUDISIO (M), CONTE (C) et HUGUET (P)

Note sur l'essai à l'admission du Fluorométhoxy-phényl-pipérazine-butyrophénone (2028MD)
Ann.Médico-Psychol. N°3, Mars I963

I6 - DEBERDT (R)

Expérimentation clinique et étude "double blind" du R2028 en Psychiatrie
Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica.Fasc.7.I960 p; 893-898.

I7 - DELAY (J),DENIKER (P), LEVRIE (J) et DONNET (J.L.)
Le 2028 MD (Butyrophénone pipérazinée) et un neuroleptique d'action complexe
Ann. Méd.Psychol.N°4,Nov.I960.

I8 - DELAY et VERDEAUX: EEG - clinique.

I9 - DELIGNE (P), TALAIRACH (J), DAVID (M)

Essai d'anesthésie vigile en neuro-chirurgie avec l'association 2028 MD-Dextromoramide
neuro-chirurgie T 6 n°4 I960 PP 356-360

20 - EY (H), Mme. COR (M), YVONNEAU (M)

Essais clinique du neuroleptique 2028MD
Ouest Médical N°2 25 Janvier I963

2I- FAVRE -TISSOT et ROBERT (J)

La place d'une nouvelle butyrophénone pipérazinée (2028 MD) dans le traitement de l'agitation psychomotrice.
J. de Méd. de Lyon, 20 Octobre I964.

22 - FOUKS, LAINE, MATHIS, PAGOT, FERRANT, DELAVALADE et RIOU

Neuroleptiques, psychotoniques et thymoleptiques nouveaux
A.M.P. N°5 DEC. I960

23 - FOUKS, LAINE, MATHIS, PAGOT, FERRANT, DELAVALADE et RIOU

Note sur l'utilisation clinique du 2028 MD
A.M.P. N°I Janv. I96I

24 - GEISSMANN (P), ROHMER (F), ISRAEL (L) et SINGER (L)

Etude comparative EEG avec analyse de fréquence d'une série de médications psychotropes; 2028 MD, KT 5, tétrabénazine et chlordiazépoxyde
R.N. TI06 N°2,I962,PPI66-I69

25 - GIUDICELLI (P)

Recherche d'une méthode d'approche de l'action neurophysiologique de diverses drogues psychotropes chez l'homme.
R.N. T I04 N°3, I96I.PP.227-228

26 - GODA (G), VALLERO (G)

La térapia d'urgenzia del delirium tremens e delle psicosi confusionali acute di origine alcoolica con un nuovo dérivato butirrofenonico
Annali di Freniatria e scienze affine, Torino,I963

27 - GUTBUT (Théo)

Action clinique du 2028 MD dans les états d'agitation psychomotrice

Thèse Strasbourg, I963

28 - ISRAEL , DEPOUTOT, WAGNER

Etude EEG de l'action du 2028 MD (Haldanisone)

29 - JANSSEN (P.A.J.)

Vergleichende pharmakologische Daten über sechs neue basische 4' - fluoro-butyrophenon-Derivat.Haloperidol, Halopanisone,Triperidol, Methylperidid,Halopéridid, und Dipiperon.

Arzn. Forsch.9 .Sept. 1961.P.819.
" " 10 .Oct. 1961.P.932

30 - KAMMERER (Th), SINGER (L), GEISMANN (P), GUTBUT (Th),Mme.SICHEL (C), WAGNER (M).

Etude clinique et EEG de l'action du 2028 MD
M.M.P. N°4,Nov. 1962.

31 - LAMBERT (P.A.)

Actualité de Thérapeutique psychiatrique - deuxième série .

32 - LEGAUDU (F);

Contribution personnelle à l'utilisation de l'Halopanisone dans les états d'agitation en milieu psychiatrique
Thèse. Paris 1961

33 - LEYRIE (J)

A propos de l'expertise psychopharmacologique: contribution à l'étude discriminatoire au laboratoire et en clinique des neuroleptiques et tranquilisants
Thèse. Paris. 1961.

34 - LUXEMBOURGER (C), WAGNER (J) et Mme. MAITRON

Interêt du 2028 MD [illegible] dans les troubles du comportement et les réactions d'opposition en milieu psychiatrique.

Comm. à la Sté Psych. de l'Est.Strasbourg. 5.XII.64

35 - MAER (M), et KOHLER (C)

Traitement des agitations incoercibles des enfants encéphalopathes par le 2028 MD.
J.Méd. Lyon. 20 Oct. 1964.

36 - MARCHAIS (P) et JASON (M)

Intérêt du 2028MD en milieu médico-chirurgical
A.M.P. T.2.,N°5,1962. P.734-740

37- MASQUIN (P) et DERMENGHEM (J.F.)

Action du 2028 MD dans les états d'agitation anxieuse chez des artério-scléreux.
A.M.P. N°5,Déc.1960

38- MASQUIN (P) et DERMENGHEM (J.F.)

Indications majeures et limites du 2028 MD en clinique psychiatrique
Comm. Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes. Montpellier, 10-15 Juillet 1961

39 MONNERET (E), BARRE (R)

Chimiothérapie. Une butyrophénone le 2028 MD
Comm. à la Sté. de Psych. du S.E. 14 Nov. 1962

40 - MONTEVERDI (T)

Effets thérapeutiques du 2028 MD en psychiatrie
Rasegna di neuropsichiatria, 17 ,N°3.1963

41 - MORIN (G), BOUCHACOURT (A), VIGNOT (P),COULONJOU (R)

Utilisation diagnostique en EEG clinique d'une butyrophénone neuroleptique; le 2028MD

Presse Médicale N°21. 29 Avril 1961. P.915-916

42 - MORIN (G), VIGNOT (P),BOUCHACOURT (A)

Utilisation d'un neuroleptique de la série des butyrophénones (2028 MD) en EEG clinique.

R.N. T. 103,N°3, P272-275

43 - NAVIAN (Mme.J), BARE (cl) et DUQUESNE (J.P.)

Essai du 2028 MD en thérapeutique psychiatrique
A.M.P. T.I, N°I,1963. P.118-124

44- PAILLARD (J),BERT (J), ZWINGELSTEIN (J) et GIUDICELLI (P)

Recherche d'une méthode d'approche de l'action psychotrope chez l'homme.

R.N. T. 104 N°3,1961.P227-228.

45 - PAQUAY (J), ARNOULD (F), BURTON (P)

Etude clinique du R 2028 en psychiatrie
Acta Neurologica et psychiatrica Belgica Fasc.7.I960

46 - PARIENTE (M), MADRE (J.C.) , KIPMAN (S.D.)

L'utilisation du 2028 MD dans les états d'agitation
A.M.P. N°5, Déc. I960.

47 - PARIENTE (M), MADRE (J.C.) KIPMAN (S.D.)

L'utilisation de divers neuroleptiques en psychiatrie
J.Médec.de l'Orléanais, N°24, 43 trimestre I96I

48- PERRIN (J) , SIFFERMANN (A).

La butyrophénone- pipérazinée (2028 MD), Notre expérience clinique sur 37 Cas
Comm. Sté de Psychiatrie de l'Est.I3 mai I96I

49 - RACINET (Paulette)

Essais cliniques en chirurgie cervico-faciale d'un neuroleptique nouveau, le 2028 MD (Halopanisone)

Thèse. Lyon I963

50 - REMOND (A) et GASTAUT (H)

L'épitest ou l'activation chimo-physique dans l'étude et le diagnostic de l'épilepsie
R.N. T.8I,N°5 Mai I949

5I - ROGER (J), ROGER (A) et PIROVANO (E)

Le cardiazol-test dans le diagnostic de l'épilepsie. Etude de I30 essais d'activationscardiazoliques
R.N. T8I N°5,Mai I949

52 - ROUX (G), MOUTON (P) , BARDIS (Cl) et GAYRAL (L)

Emploi de l'Halopanisone chez les enfants arriérés non épileptiques.
A.M.P. T.I. I963 .N°I.P84-90

53 - DE RYCK (A)

Etude clinique d'un nouveau neuroleptique, le R2028 ou Halopanisone
Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica. Vol 62
Fasc.6,I962. P.589-603

54 - SCHERRER (P), DERMENGHEM (J.F)

Note sur l'utilisation du 2028 MD dans un groupe d'arriérés profonds.

A.M.P. N°3 ,Mars I962

55 - SCHNEIDER, PERRIN (J) et SIFFERMANN (A)

L'EEG du malade mental soumis à un traitement phénothiazinique

56 - SINGER (L), GEISSMANN (P), GUTBUB (Th)

Action clinique sur les états d'agitation du 2028 MD. Etude EEG. Premiers résultats.

Agressologie T 3-3 p 3I Mai-Juin I962

57 - SOULAIRAC (A), CHAUB (Cl) et MOREL (P)

Action d'une butyrophénone-pipérazine (2028MD) seule ou en association sur les états d'agitation aïgue
P.M. N°I7. 7.4.I962. P.805-806

58 - SWIERCZEK (Maria)

Résultats de l'utilisation de l'Haloanisone (2028 MD) en psychiatrie

Neurologia Neurochirurgica I psychiatria Polska
Rok XII. TXII. N°5

59 - TOURAINE (J)

Notre expérience du 2028MD en chirurgie cervico-facial
Agressologie. I96I.II; 4 P357

60 - VAUTERIN (G) et ROBERT (J)

Le 2028 MD en pratique médicale courante
Comm. Journées médicales de Bichat-Hôpital de la Salpêtrière. Paris, 5 oct. I96I

6I - VILLA (J.L.)

Essai du Sédalande en géronto-psychiatrie
Praxis N°5I, 24, Décembre I964.

62 - WINGERTER (J)

Utilisation de la Fluanisone au laboratoire EEG en pratique courante. L'Encéphale T.LVI,N°2,Mars-Avril I967